



**ATTENTION
HORAIRE MODIFIÉ !**



Vendredi 16 décembre 2016, 14:00

Salle de réunion

SOUTENANCE DE THÈSE
MIEUX COMPRENDRE LA RÉPARTITION DE L'HANTAVIRUS PUUMALA AU
SEIN DES POPULATIONS DE CAMPAGNOLS ROUSSÂTRES EN EUROPE :
ASPECTS IMMUNOLOGIQUES ET GÉNOMIQUES

par

Adélaïde Dubois
CBGP, Montpellier

- De par les pressions de sélection importantes qu'ils exercent sur les organismes, les parasites influencent fortement la variabilité du système immunitaire des hôtes et par conséquent l'épidémiologie des maladies infectieuses. Mieux comprendre l'influence de cette variabilité sur la distribution et le risque d'émergence de ces maladies peut être d'une grande importance pour mettre en place des stratégies de prévention efficaces. Nous nous sommes intéressés à cette question en nous appuyant sur le triptyque composé du campagnol roussâtre *Myodes glareolus*, le réservoir de l'hantavirus Puumala (PUUV), responsable chez l'Homme d'une maladie émergente appelée néphropathie épidémique (NE).
- Nous avons combiné deux approches complémentaires, la première centrée sur la virologie et les infections expérimentales, et la seconde axée sur l'étude de populations naturelles et la génomique des populations de rongeurs. Nous nous sommes concentrés sur deux zones françaises limitrophes, ayant des patrons épidémiologiques contrastés en terme de NE : l'Ain (zone non-endémique : absence de PUUV chez les rongeurs et aucun cas de NE recensé) et le Jura (zone endémique : circulation de PUUV dans les populations de rongeurs et présence de cas humains de NE). Nous avons tout d'abord testé l'hypothèse d'une différence de sensibilité à l'infection de campagnols sauvages issus de ces deux zones.
- Les campagnols de la zone non-endémique se sont révélés être sensibles au virus, avec une réponse inflammatoire légèrement plus forte et des charges virales plus faibles qu'observées pour les campagnols de zone endémique. Nous avons ensuite recherché sans a priori les régions du génome évoluant sous sélection différentielle entre l'Ain et le Jura afin de détecter de potentielles relations entre infection par PUUV et polymorphisme des gènes de l'immunité des campagnols roussâtres. Nous avons mis en évidence l'importance de plusieurs gènes directement liés à l'immunité, à des voies régulatrices de l'inflammation et de la réplication virale. Enfin, nous avons analysé l'influence des cycles de dynamique des populations de campagnols roussâtres sur le polymorphisme et l'évolution de gènes candidats potentiellement importants dans les interactions *M. glareolus* / PUUV. Cette étude, ciblée sur une métapopulation d'une région endémique à la NE (Finlande) a permis de montrer que l'évolution de cette métapopulation et l'épidémiologie de PUUV étaient principalement dus à des processus neutres de dérive et de migration.
- En conclusion, cette thèse nous a permis de mettre en évidence l'importance de la variabilité de la réponse immunitaire dans les interactions entre *M. glareolus* et PUUV, et la possibilité d'émergence de la NE dans des zones auparavant indemnes comme l'Ain.